



藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其成分研究 综合性虚拟仿真实验的开发与应用

阎臻^{1,2}, 王甜^{1,2}, 张大伟^{1,2}, 林宏辉^{1,2}, 李佛生^{1,2*}

(1. 生物科学国家级实验教学示范中心(四川大学), 成都 610064;

2. 四川大学生物科学与技术国家级虚拟仿真实验教学中心, 成都 610064)

摘要: 为满足生物、化学、药学等专业学生在植物天然产物提取与活性研究的教学和科研需要, 利用 WebGL 技术和 3D 仿真技术, 并结合 Unity3D、Maya 和 Visual Studio 等开发工具设计了藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其成分研究的综合性虚拟仿真实验项目。该项目依据植物天然产物提取和活性研究的背景, 紧扣理论课程与真实实验的知识点, 吸收了最新的科研成果与应用案例。实验系统涵盖了藏药材纤毛婆婆纳保肝活性物质的分离与鉴定, 乙酸乙酯萃取相保肝活性研究相关的体外抗氧化活性, 体内活性分析, 色谱分离分析, 质谱、核磁共振鉴定的实验原理和关键技能等内容。该项目的教学实践表明, 虚拟仿真实验有效拓展了学生的认知范围与学习空间, 打造了“虚实结合、虚实互补”的实践教学模式, 使学生能够独立深入的参与综合性实验教学, 提高自主学习能力、创新能力和综合实践能力。

关键词: 实验教学; 虚拟仿真; 纤毛婆婆纳; 成分; 保肝活性

中图分类号: Q819; O6-332; O657.7

文献标志码: A

DOI: 10.12179/1672-4550.20230160

Development and Application of a Comprehensive Virtual Simulation Experiment for the Study of Hepatoprotective Activity and Chemical Composition of the Tibetan Medicine *Veronica ciliata* Fisch

YAN Zhen^{1,2}, WANG Tian^{1,2}, ZHANG Dawei^{1,2}, LIN Honghui^{1,2}, LI Fosheng^{1,2*}

(1. National Demonstration Center for Experimental Biology Education (Sichuan University), Chengdu 610064, China;

2. Virtual Simulation Experiment Teaching Center of Biological Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610064, China)

Abstract: In order to meet the teaching and research needs of biology, chemistry and pharmacy students in the extraction and activity research of plant natural products, a comprehensive virtual simulation experiment project on the study of liver-protective activity and chemical composition of Tibetan medicine *Veronica ciliata* Fisch is designed using the WebGL technology, 3D simulation technology and development tools such as Unity3D, Maya and Visual Studio. This project is based on the extraction and activity research of natural product in plants, closely following the knowledge of theoretical courses and real experiments and absorbing the latest scientific research results and application cases as well. Teaching practice of this project shows that the virtual training is a good way to enhance of ability of students to learn the principles and key skills in the experimental teaching. It is indicated that the virtual simulation experiment effectively expands the cognitive scope and learning space of students, creates a “virtual-real, virtual-real complementary” practical teaching mode, enables students to participate in comprehensive experimental teaching

收稿日期: 2023-03-24; 修回日期: 2024-03-29

基金项目: 中国高等教育学会高等理科教育改革实践研究项目(22LK0306); 四川大学高等教育教学改革工程(第十期)研究项目(SCU10064, SCU10262); 四川省实验教学和教学实验室建设研究项目(新时代生物学拔尖创新人才实践育人新生态的研究与实践)。

作者简介: 阎臻(1988-), 女, 博士, 实验师, 主要从事生物学实验教学和虚拟仿真实验资源的建设与应用方面的工作。

* 通信作者: 李佛生(1987-), 男, 博士, 高级实验师, 主要从事生物学实验教学和虚拟仿真实验资源的建设与应用方面的工作。E-mail: foshengli1987@163.com

independently and deeply, and improves the ability of independent learning, innovation and comprehensive practice of students.

Key words: experimental teaching; virtual simulation; *Veronica ciliata* Fisch; chemical composition; hepatoprotective activity

药用植物中的天然产物是现代药物研发和创新的热点^[1],如何有效分析和鉴定药用植物天然产物的生物活性是相关研究的瓶颈问题^[2],这对天然药物的未来发展,尤其是对人类健康事业和医药产业发展的影响具有重要意义。因此,熟悉和掌握药用植物天然产物的提取纯化、化学结构、合成和生物功能的实验技能对于本科学生或从事药物研发人员的培养至关重要。然而,与植物天然产物的提取、鉴定和分析相关的实验内容涉及多门学科,具有专业知识复杂、课程内容繁多、实验成本高和需要众多大型仪器设备等特点^[3]。在本科实体实验教学中,实验难度较大,实验学时长,加上学生相对较多的情况,导致每位学生能够接触到的实验资源有限,学生难以理解植物天然成分提取过程中的细节问题,且对于相关实验技能的掌握比较笼统,达不到实验教学的效果。另外,学生只有在实验室才能进行相关实验内容的学习,且受实验设备和场地的限制不能有效保障实验开展。总之,在传统实验教学中,受到实验设备、成本、时间、空间、操作次数等因素限制,多数环节难以以实体实验形式开展,增加了学生学习的困难性、限制了学生自主学习的积极性、难以激发学生的学习兴趣,影响学生综合能力和创新能力的培养。随着网络信息技术和虚拟仿真技术的发展,虚拟仿真实验与传统实验教学的有机结合能够有效解决这一问题^[4]。

针对上述情况,本着“能实不虚”的理念,本文团队设计并开发了“虚实结合、虚实互补”的藏药材纤毛婆婆纳乙酸乙酯萃取相保肝活性及其化学成分研究的综合性虚拟仿真实验。通过将实验场景中实验器材和试剂的虚拟化结合实验操作的人机实时交互,激发学生的学习兴趣 and 自主学习的积极性,使学生能够在虚拟逼真的实验场景中进行植物天然产物分离、鉴定和分析的实验操作,熟悉并掌握各环节(样品处理与制备,体外抗氧化活性,体内活性分析,色谱分离分析,质谱、核磁共振鉴定等)的实验原理和关键技能,提高学生对于课堂理论知识的掌握和运用,培养学

生解决实际问题的能力,为后续的学习、科研和工作打下坚实的基础。

1 实验项目的设计与开发

1.1 实验思路设计

通过虚拟仿真技术和 Unity3D 技术,再现了藏药材纤毛婆婆纳保肝活性物质分离、鉴定和活性分析的真实实验场景,还原了从纤毛婆婆纳粉末的室温浸提、初步纯化、乙酸乙酯萃取相的成分分析、纯化鉴定到保肝活性研究的完整实验流程。重点展示了超高效液相色谱(ultra-high performance liquid chromatography, UPLC)、高速逆流色谱(high speed countercurrent chromatography, HSCCC)、半制备型高效液相(Semi-prep HPLC)、液质联用(UPLC-MS)和核磁共振仪的工作原理,实现了对生命科学领域大型精密仪器设备的逼真建模,加深了学生的直观认识。学生通过该项目,不仅能全面了解和掌握药用植物天然产物的分离、鉴定和活性分析的全过程,而且能熟练掌握和操作实验过程中的大型精密仪器。

1.2 实验平台开发

藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其化学成分研究的综合性虚拟仿真实验平台基于 WebGL 技术和 3D 仿真技术开发^[5],使用 Unity3D、Maya 和 Visual Studio 等工具进行建模^[6],并移植于四川大学生物科学与技术虚拟仿真实验教学中心的教学管理平台上,可在提供授权的正常网络环境下进行实验。支撑项目运行的平台和架构共分为 4 层,分别为基础层、支持层、仿真层和应用层,如图 1 所示。

1.2.1 基础层

本文虚拟实验教学项目以网络服务器为基础,结合学校的教育网和互联网,学生可以随时随地访问服务器上的虚拟课件。服务器采用刀片式,托管于校园的网管中心,为项目提供 7×24 小时的服务,具有高度的安全性和可靠性。

1.2.2 支持层

支持层是本实验教学项目进行教学管理的核心框架,是完成与传统实验教学无缝对接的重要手段^[7]。该项目依托四川大学生物科学与技术虚拟

仿真实验教学管理平台，该平台包括：身份认证、课件管理、班级管理、考试管理、学习统计、实验报告提交和批阅以及师生互动等功能。学生登录该平台后，可以阅读教学课件，完成虚拟课件的实验项目，提交实验报告和老 师布置的课后测验。教师可以通过该平台查看学生对该实验项目的学习情况，批改实验报告，布置作业和互动答疑。

1.2.3 仿真层

仿真层主要采用主流的 WebGL 技术、3D 仿真动画技术，结合三维场景建模工具，利用数学模型完成对实验实时仿真，实现本虚拟实验项目中

仪器、耗材、场景的可视化，通过知识点设计，利用提问及选择题等多种方式实现实时互动操作，强化学生对于知识点的学习和实验技能的掌握，符合教学大纲的要求。

1.2.4 应用层

应用层包括学生可以学习的所有教学材料，本文虚拟实验课件是整个虚拟实验教学项目的组成部分之一。藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其化学成分研究的综合性虚拟仿真实验教学项目在应用层设计了保肝活性物质的分离与鉴定、乙酸乙酯萃取相保肝活性研究和实验考核等内容。

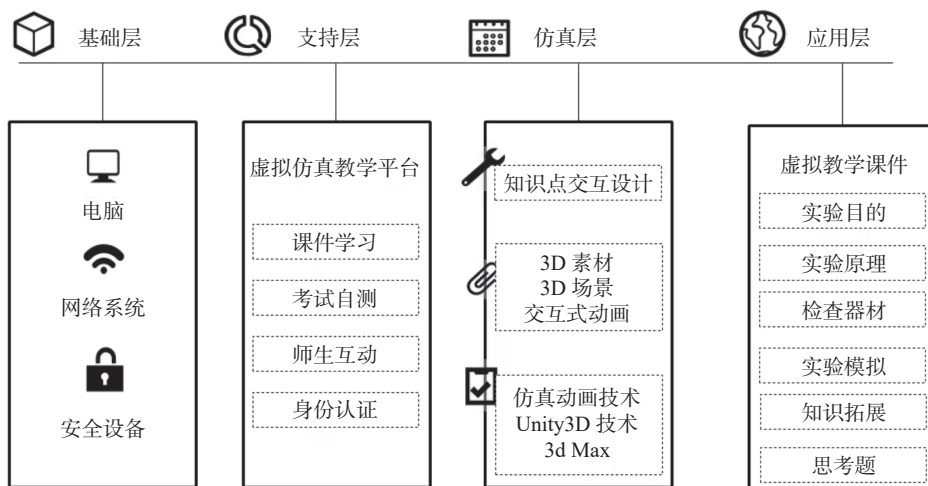


图 1 藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其化学成分研究综合性虚拟仿真实验的总体架构

2 实验步骤

藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其化学成分研究的综合性虚拟仿真实验教学软件使用动画视频、文字图片、实时交互操作和三维场景等多种形式展现涵盖的 13 个知识点，组成纤毛婆婆纳保肝活性物质的分离与鉴定和乙酸乙酯萃取相保肝活性研究两大模块，如图 2 所示。该模块可供学生进行课前预习、理论学习、实验操作和实验考核等，学生可以根据自身的学习习惯任意选择一个模块开始学习。学生在整个实验中的操作流程如图 3 所示。

2.1 藏药材纤毛婆婆纳保肝活性物质的分离与鉴定

该模块包括实验简介、模拟实验和知识拓

展 3 个部分，模块的初始界面如图 4 所示。3 个教学模块衔接紧密，学生需要按照顺序依次点击学习，完成整个实验流程后才可进入下一个模块。

2.1.1 实验简介

该部分涵盖了藏药材纤毛婆婆纳保肝活性物质的分离与鉴定实验的实验目的与对象、实验仪器和实验原理等内容，学生可通过该部分学习纤毛婆婆纳提取物的制备方法，了解实验中所涉及的主要仪器，如过滤和萃取装置、旋转蒸发器、高速逆流色谱仪、半制备液相色谱仪和液质联用仪等，学习粗提物成分的初步纯化、乙酸乙酯萃取成分的抗氧化活性与萃取相成分分析与纯化，以及纯化后单体化合物分子量和结构的确定等实验的原理。



图2 藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其化学成分研究综合性虚拟仿真实验的初始界面

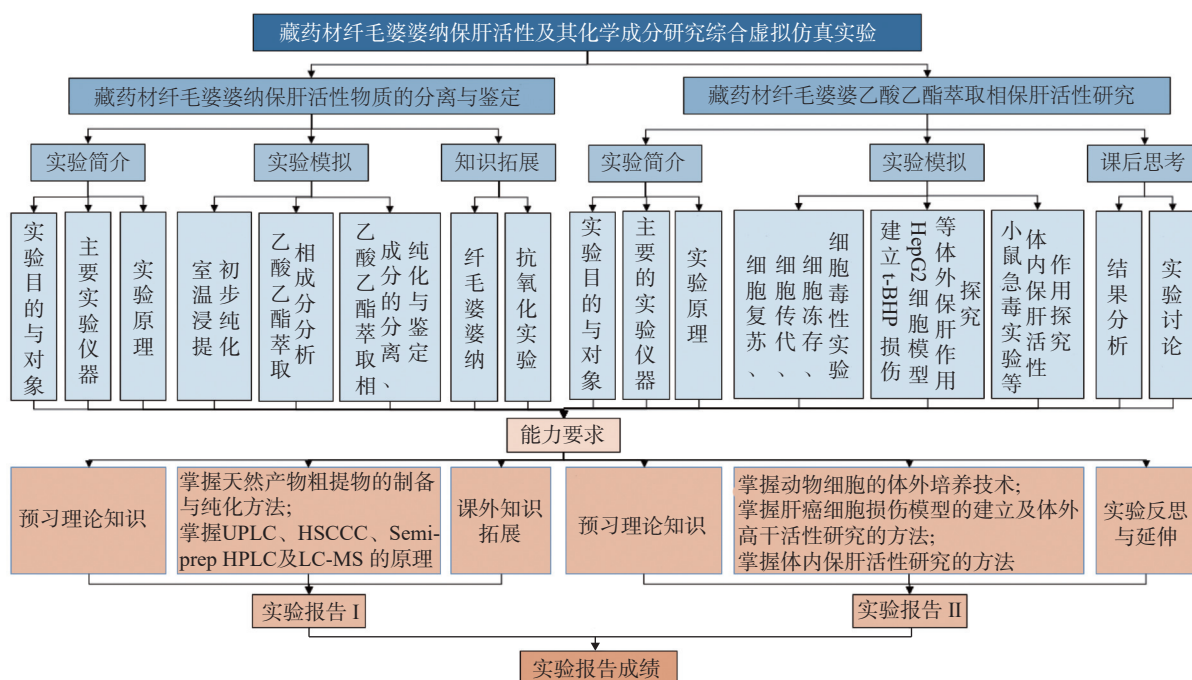


图3 藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其化学成分研究综合性虚拟仿真实验的流程

2.1.2 实验模拟

该部分包括纤毛婆婆纳的室温浸提、初步纯化、抗氧化实验、乙酸乙酯萃取相成分的分析、分离和纯化与鉴定等实验内容。学生进入实验模块后,首先在虚拟的实验场景中进行漫游,然后根据系统提示进行实验操作。系统会在实验过程的关键步骤给予提示,并在易出错的实验场景中设置问答题,帮助学生加深记忆的同时巩固实验效果,如图5所示。通过这个模块的学习,学生能

够掌握纤毛婆婆纳保肝活性物质的分离与鉴定。

2.1.3 知识拓展

该部分重点向学生介绍纤毛婆婆纳的形态特征、生长环境、性味、功效和功能主治等。通过该部分的学习,学生能够加深对纤毛婆婆纳生活习性和药用价值的理解。该部分还介绍了抗氧化实验的具体操作步骤和注意事项,能够帮助学生加深对相关实验操作的记忆,拓宽学生的知识界面和实验认知。



图 4 藏药材纤毛婆婆纳保肝活性物质的分离与鉴定模块初始界面

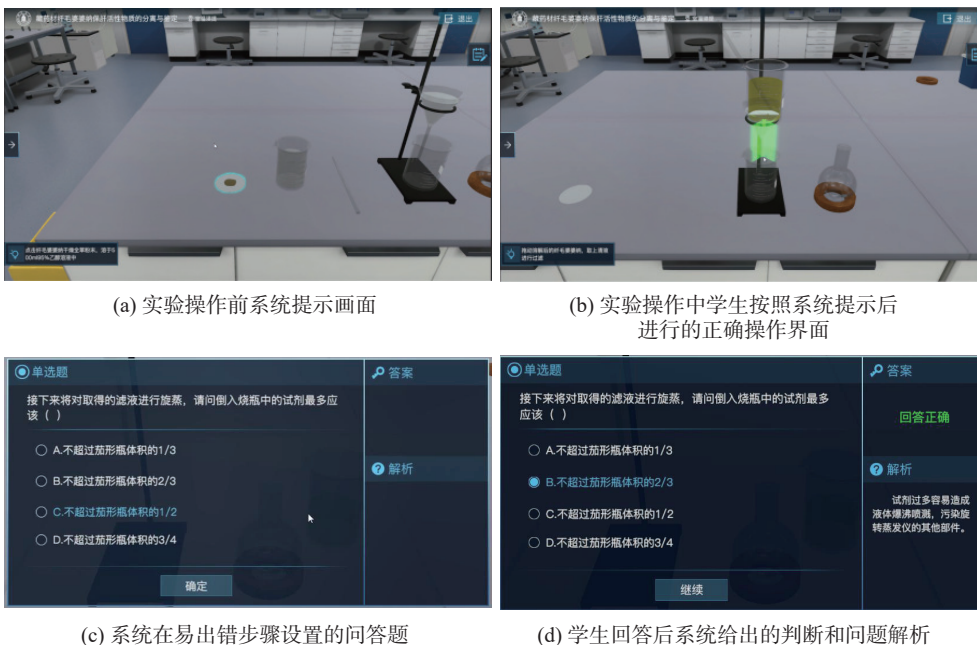


图 5 纤毛婆婆纳保肝活性物质的分离与鉴定实验模拟中的系统界面

2.2 藏药材纤毛婆婆纳乙酸乙酯萃取相保肝活性研究

2.2.1 实验简介

该部分包括纤毛婆婆纳乙酸乙酯萃取相保肝活性研究的实验目的、实验对象、实验仪器及药品、体外保肝活性研究和体内保肝活性研究。通过该部分的学习，学生可以了解动物细胞培养的全过程，学习小鼠急毒实验的原理和动物实验建模及活性研究等内容。

2.2.2 实验模拟

该部分涵盖了动物细胞复苏、传代、冻存、细胞毒性实验，建立 t-BHP 损伤 HepG2 细胞模型等体外保肝作用探究实验和小鼠急毒实验体内保

肝作用探究实验。进入模拟实验后，按照系统提示顺序进行学习和操作，学生只有完成前一实验操作后才能进入下一步操作，如图 6 所示。系统在关键操作步骤和易错步骤设置相应的问答题，在系统判断学生回答正确后才能进行实验操作。这样的设计能够帮助学生结合实验的原理和背景知识思考每一步实验步骤的设计目的，进一步启发学生思考如何在实验过程中科学设置实验方案，从而有效地解决实验中遇到的各种问题。

2.2.3 课后思考

该部分针对实验的背景知识和操作流程，设置“纤毛婆婆纳作为一种藏药材，功能主治是什么？细胞损伤模型建模时，模型组的细胞的

活性范围是? CCK-8 试剂盒检测细胞活力的原理是什么?”等多个课后思考题,引导学生巩固实验的背景知识,探讨和反思整个实验过程^[8]。学生可以利用软件里的讨论功能提交讨论结果,并与其他同学讨论实验的心得体会,交流学习经验;也可以根据自身学习习惯在思考后点击

回答框,参考系统给出答案,加强对相关知识点的记忆。此部分旨在帮助学生复习整个实验过程,答题情况并不计入实验报告的最终得分。通过此部分的学习,能够提高学生分析问题和解决问题的能力,为进一步培养学生的科研思维奠定基础。

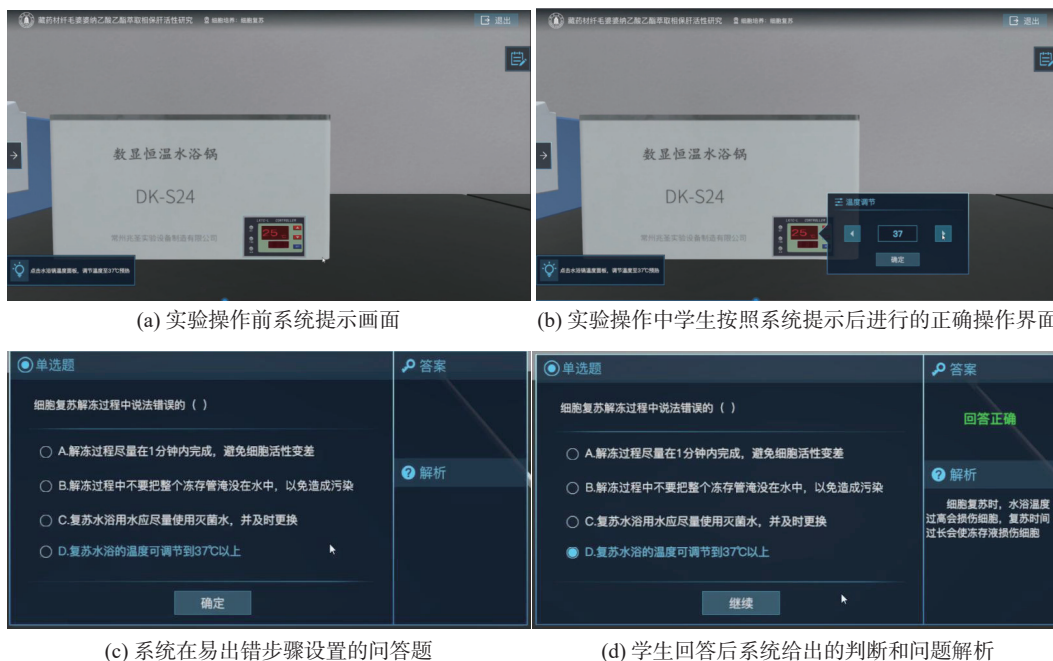


图6 纤毛婆婆纳乙酸乙酯萃取相保肝活性研究实验模拟中的系统界面

3 实验考核及应用效果

3.1 实验考核

本实验主要针对学生对于纤毛婆婆纳提取物的制备方法、乙酸乙酯萃取相保肝活性的筛选、体外和体内保肝活性的研究等方面的理解和掌握进行考核。系统在学生在学习过程中根据学生的实验操作和答题情况自动记录并评判学生的学习效果,并向学生提供学习记录的实时查看功能,如图7所示,便于学生在学习过程中检查自己对于实验的重点、难点以及实验操作的掌握程度,进一步查漏补缺。

3.2 应用效果

3.2.1 项目应用范围

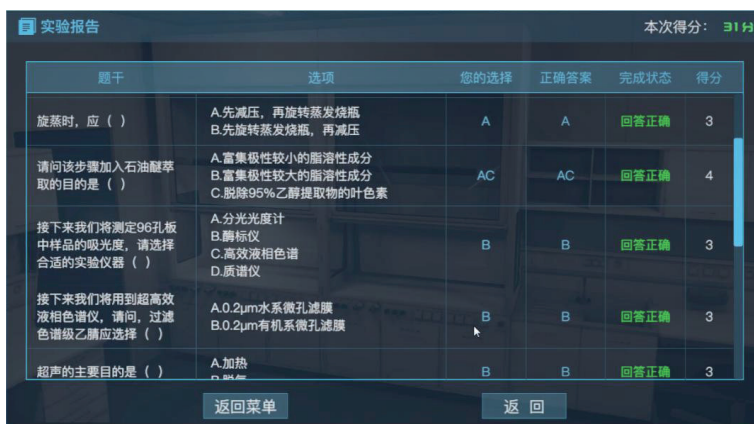
本实验项目自2019年建成并上线以来,已连续5年在四川大学生物科学类专业的学生中使用(教学使用数据如图8所示)。同时,该实验被纳入了生命科学学院开设的生物技术综合大实验课程的教学大纲,该课程主要面向生物学类(生物科学、生物技术、生态学、计算生物学)、化学类和药学类等相关专业本科三年级的学生开设,每年有不少于200

名学生受益。此外,该项目还适用于“有机化学实验”“天然药物化学实验”等相关实验课程,也适用于即将从事植物天然产物相关研究的研究生学习。

3.2.2 项目应用成效

在2019级生物技术专业学生中展开的实验项目使用反馈调查显示,94.74%的学生认为该实验项目突破的时间和空间的限制,拓宽了实验教学的深度和广度;73.68%的学生通过该实验项目了解了关于植物天然产物课题的研究流程,促进了他们对于研究植物天然产物课题研究的兴趣。

以上的实验教学实践表明,虚拟仿真实验将在线远程教学与翻转课堂中的问题式、探讨式和引导式教学有机结合,激发了学生的学习兴趣。逼真的实验场景和操作方式提高了学生对于虚拟实验的沉浸性,有助于学生掌握实验项目中关键步骤的操作。学生在该项目中,学习的积极性被充分调动,能够通过自主学习完成实验内容,增强了学生利用理论知识解决实际问题的能力,提高了学生的综合能力和创造潜能,进一步提升了实验教学和实践训练的质量和水平。



(a) 纤毛婆婆纳保肝活性物质的分离与鉴定实验报告查看界面



(b) 纤毛婆婆纳乙酸乙酯萃取相保肝活性研究实验报告查看界面

图 7 实验报告的查看界面

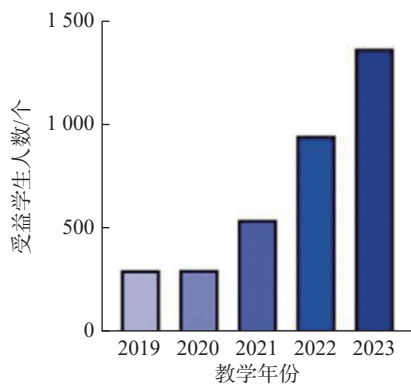


图 8 实验项目上线后的使用数据

4 实验项目的教学反思

4.1 实验项目的创新性

4.1.1 教学方法的创新

本文实验本着“虚实结合”的原则, 设计并采用了虚拟实验与实训操作相互补充的实验教学方法。将问题式教学和研讨式教学有机结合, 同时借助电子信息技术融入人机实时交互和情景带入等多种教学元素, 改善了传统教学中枯燥无味

的教学方式, 从而有效激发学生的学习兴趣^[9]。系统在实验过程中提示学生的操作顺序, 一旦出错则实验无法继续进行, 能够有效保证实验操作和流程的正确性。实验中的关键步骤和易出错的地方均会设置问答题, 加深学生对于相关知识的理解和应用。本项目打破了传统实验教学中实验学时、成本、仪器设备等因素对教学效果的限制, 学生可以随时随地在线学习实验内容, 并实现实验结果的实时查看。

4.1.2 实验评价系统的创新

相较于传统实验教学的评价体系, 本实验项目的评价体系除了教师对于学生学习情况的评价外, 还包括软件对学生实验内容与操作的评价以及学生对于实验项目的评价两大模块。系统根据学生对于关键操作步骤和易错点问题的回答情况以及实验操作的规范性给出评价, 教师则根据学生提交的实验报告中对于知识难点和重点的理解程度给出评价, 同时为了进一步优化实验项目, 鼓励学生提出实验进行过程中的学习感受和相关推荐, 并给出评价。通过这 3 种评价的相互补充

和综合运用,本项目在将虚拟仿真实验和传统实验有机结合的基础上,创建了多元化的评价体系,真正实现了传统实验与虚拟实验“以虚促实、以虚补实、虚实结合”的成效,有效提高了实验教学的效果^[10-11]。

4.2 实验项目的先进性

4.2.1 实验内容的先进性

本文项目以藏药材纤毛婆婆纳为研究对象,向学生展示了植物天然药物活性成分的提取、分离以及结构鉴定的研究流程,并利用仿真模拟方式,向学生展示了超高效液相色谱(UPLC)、高速逆流色谱(HSCCC)、半制备型高效液相(Semi-prep HPLC)、液质联用(UPLC-MS)和核磁共振等前沿技术。该项目弥补了生物技术专业生物技术综合大实验课程中无法开展植物天然产物精细的分离分析鉴定及其生物学相关的下游实验内容的不足,同时吸收了最新的科研成果和实践应用案例,属于科研项目转化的教学项目,在实验内容上具有先进性。

4.2.2 实验技术的先进性

本实验项目是以当下最先进的虚拟仿真技术为基础开发和设计的Web-3D课件,人机交互性强,具有较高的现场还原度。不同实验场景中的实物、实验操作、场景音效与声音解说等制作逼真,学生的沉浸性较强,能够有效激发学生的学习兴趣。UI界面设计合理,满足虚拟仿真实验管理和操作的需要,实验项目中还设计了精美的仪器原理动画,在帮助学生学习仪器操作之外,还能够加深学生对于仪器检测原理的理解与记忆。

4.3 实验项目的局限性

借助信息技术建设的虚拟仿真实验并不能够完全取代真实的实验操作。学生在进行虚拟仿真实验的时候,理想化的实验条件规避了学生在进行实际操作中可能遇到的复杂问题,限制了实际操作对于学生分析问题和解决问题等能力的培养。此外,传统的实验是在学生分工合作的情况下完成的,虚拟仿真实验一般是由学生独立完成的,不利于培养学生的团队协作及沟通的能力。因此,综合运用实体实验和虚拟仿真实验的优势,将虚拟实验与实体实验有机结合,势必能够保障实践教学的效果、提升教学质量,建立虚实结合的实践教学体系。

5 结束语

藏药材纤毛婆婆纳保肝活性及其化学成分研究的综合性虚拟仿真实验基于生物、化学、药学

等专业在天然产物研究方面的共性需求,紧扣理论课程与真实实验的知识点,针对高校、企业在实际人才培养中遇到的共性困难,通过虚拟现实技术设计并展现了与真实研究流程相匹配的实验模块。在实验过程中学生能够学习藏药材婆婆纳提取物的制备方法,交互式地完成婆婆纳乙酸乙酯萃取相成分的分离、鉴定以及体外和体内保肝活性研究等实验操作并完成实验报告。教师通过学生对实验内容重点和难点的理解与记忆、对实验软件的使用反馈以及实验报告,了解学生的学习过程并对学习情况进行综合评价^[12]。该虚拟仿真实验实践表明,实验项目能够加深学生对于植物天然产物提取相关实验原理的认识与理解,提高学生运用理论知识解决实验中遇到的实际问题的能力,激发创新潜能,提升综合素质和培养发散性思维,具有推广意义。

参考文献

- [1] 李晴,沈陈鑫,薛付冲,等. 化学蛋白质组学方法解析天然产物生物合成途径[J]. 三峡大学学报(自然科学版), 2022, 44(4): 107-112.
- [2] 徐兴阳,徐宁,李久明,等. 天然产物中抗肿瘤活性成分研究新进展[J]. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2022, 37(1): 26-29.
- [3] 周正,李卿,陈万生,等. 药用植物天然产物生物合成途径及关键催化酶的研究策略[J]. 生物技术通报, 2021, 37(8): 25-34.
- [4] 王恩元,王亮,徐剑坤,等. 高瓦斯突出煤层石门安全揭煤虚拟仿真实验建设[J]. 实验室研究与探索, 2022, 41(2): 176-180.
- [5] 朱安庆,胡安超. 基于Unity3D的船舶制造虚拟仿真教学项目建设[J]. 实验室研究与探索, 2018, 37(6): 117-120.
- [6] 宋磊,冯大奎,姚朝帮,等. 船模阻力教学虚拟仿真实验设计[J]. 实验技术与管理, 2021, 38(10): 157-161.
- [7] 孙正龙,罗远翔,杨德友,等. 电力系统频率一次调整仿真项目建设[J]. 实验技术与管理, 2021, 38(10): 204-210.
- [8] 樊佳,林宏辉,王茂林,等. 放射性同位素标记抗体虚拟实验资源建设的探索[J]. 实验室科学, 2020, 23(5): 32-36.
- [9] 郭婷,杨树国,江永亨,等. 虚拟仿真实验教学项目建设与应用研究[J]. 实验技术与管理, 2019, 36(10): 215-217.
- [10] 马登成,胡永彪,张新荣. 盾构机施工原理与过程虚拟仿真实验设计[J]. 实验科学与技术, 2022, 20(1): 1-6.
- [11] 杨笃宝,闫振贵,马卫明,等. 犬猫白内障超声乳化手术虚拟仿真实验项目的开发和应用[J]. 实验科学与技术, 2022, 20(1): 39-44.
- [12] 刘亚丰,苏莉,吴元喜,等. 虚拟仿真实验教案设计及实践[J]. 实验室研究与探索, 2017, 36(3): 185-188.